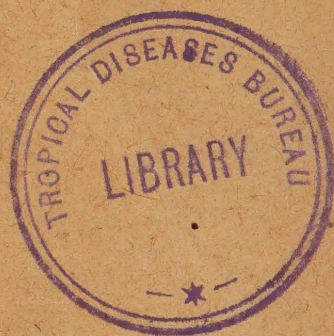
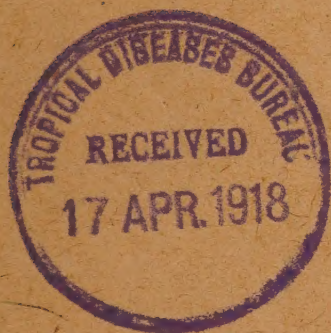


Algob 7311

A. LAVERAN

X

Sur les leishmanioses expérimentales,  
et en particulier sur la leishmaniose canine,  
chez la souris blanche



EXTRAIT

DU

*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*

Tome XI. — Séance du 13 Mars 1918. — N° 3.

PARIS

MASSON & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6<sup>e</sup>)

| WELLCOME INSTITUTE<br>LIBRARY |           |
|-------------------------------|-----------|
| Coll                          | weITROmec |
| Call                          | Pam       |
| No.                           | WC 715    |
|                               | 1918      |
|                               | L 395     |
|                               |           |



22200147004

Sur les leishmanioses expérimentales,  
et en particulier sur la leishmaniose canine,  
chez la souris blanche

Par A. LAVERAN

Depuis que j'ai montré, en 1912, qu'on pouvait produire, chez la souris blanche, avec le virus du kala-azar, des infections viscérales ayant la plus grande analogie avec les infections naturelles observées chez l'homme, je me suis beaucoup servi de ce petit rongeur pour l'étude des différentes leishmanioses : kala-azar méditerranéen et kala-azar indien, bouton d'Orient, leishmaniose naturelle du chien. Mes expériences, qui ne sont pas terminées, ont porté jusqu'ici sur 250 souris.

Je me propose de résumer, dans cette note, les dernières recherches que j'ai faites sur l'infection des souris blanches à l'aide du virus de la leishmaniose naturelle du chien et de comparer les résultats de ces recherches avec ceux que j'avais obtenus précédemment à l'aide des autres virus.

\*  
\* \*

Je rappelle les faits suivants.

BASILE ayant injecté à 2 souris une émulsion préparée avec les organes d'un chien fortement infecté de leishmaniose naturelle, a trouvé chez une des souris, sacrifiée un mois après l'injection, des *Leishmania* dans les organes hématopoïétiques (1).

JANNOT a inoculé, le 5 septembre 1913, par la voie péritonéale, 2 souris avec la moelle osseuse de 2 chiens infectés de leishmaniose naturelle et sacrifiés à la fourrière de Tunis ; les 2 souris, sacrifiées au bout de 14 et de 28 jours, ont été trouvées infectées.

(1) C. BASILE. *R. Accad. dei Lincei*, 16 mars 1913.

Des essais de passage de souris à souris n'ont donné de résultats positifs que 2 fois sur 6, et dans un de ces cas les *Leishmania* n'ont été trouvées que dans le péritoine (1).

GONDER a inoculé des souris, les unes avec des cultures de la *Leishmania* du kala-azar infantile, les autres avec des cultures de la *Leishmania* du chien. Aucune de ces dernières ne s'est infectée, tandis que les souris inoculées avec la culture de la *Leishmania* humaine s'infectaient toutes (2).

En 1916, notre collègue le Dr C. NICOLLE a eu la grande obligeance de m'envoyer, de Tunis, une culture de *Leishmania* du chien (infection naturelle) ayant subi déjà 112 passages dans le milieu *nnn*, et un chien qui, inoculé à Tunis sur une chienne atteinte de leishmaniose naturelle, s'était fortement infecté ; grâce à ces envois j'ai pu étudier l'action du virus de la leishmaniose naturelle du chien sur différents animaux, et notamment sur les souris.

Sur 12 souris blanches inoculées, dans le péritoine, avec des cultures de la *Leishmania* du chien, et ayant reçu chacune 6 à 7 injections de  $\frac{1}{4}$  de  $\text{cm}^3$  de belles cultures, aucune ne s'est infectée.

Trois de ces souris avaient reçu, en plus des injections faites avec la culture d'origine tunisienne, ayant subi de nombreux passages, plusieurs inoculations intra-péritonéales d'une culture récente, obtenue par l'ensemencement de la moelle osseuse d'un chien mort de leishmaniose dans mon laboratoire.

Sur 9 souris inoculées, dans le péritoine, avec la moelle osseuse de chiens morts de leishmaniose (2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> passage par chien du virus tunisien), 2 ont eu de fortes infections (Obs. 1 et 2).

Sur 29 souris inoculées, dans le péritoine, avec le produit de broyage de la rate et du foie de souris atteintes de leishmaniose canine, 7 ont eu des infections constatées à l'autopsie (Obs. 3 à 9), 9 présentent, au moment où j'écris, des signes d'infection qui ne semblent pas douteux, notamment une hypersplénie bien marquée ; dans 13 cas, le résultat a été négatif ou doit être considéré comme encore douteux.

On voit que les meilleurs résultats ont été obtenus dans cette

(1) A. JANNOT. *Soc. de path. exotique*, 10 décembre 1913.

(2) GONDER *Deutsche Gesellsch. f. Tropenkr.*, Berlin, 6-9 avril 1914.

dernière catégorie (55 succès environ pour 100 cas), alors que, dans la première catégorie (inoculations avec les cultures), tous les résultats ont été négatifs.

De 5 souris inoculées à 2 reprises, sans succès, avec la moelle osseuse de chiens atteints de leishmaniose, et réinoculées ensuite sur souris, 2 au moins se sont infectées, ce qui tend encore à prouver que les souris sont plus sensibles au virus de passage par souris qu'à celui de passage par chien.

Les premiers symptômes de l'infection se sont montrés, chez les souris, de 4 à 5 mois après l'inoculation. Les souris qui font l'objet des Observations 6, 7, 8, 9, mortes de complication 43 à 44 jours après l'inoculation, ne présentaient encore aucun signe apparent d'infection. La rate était très peu développée (10 à 20 cg.); l'examen histologique du foie et de la rate a montré des *Leishmania*, non rares dans deux cas, rares ou très rares dans les deux autres. On peut donc dire que la période d'incubation est longue.

Les principaux symptômes, souvent les seuls, sont : l'augmentation de volume de l'abdomen et l'hypersplénie (Obs. 1 à 5).

L'abdomen s'étale, il reste souple et paraît indolore ; je n'ai jamais constaté, chez les souris qui se sont infectées par le virus de la leishmaniose naturelle du chien, de tumeurs testiculaires analogues à celles qu'on observe si souvent chez les souris infectées par *Leishmania tropica* ; je n'ai pas constaté non plus d'œdèmes des membres ni de gangrènes cutanées. Dans un cas, on a noté un léger œdème de la paroi abdominale, sans *Leishmania* dans la sérosité (Obs. 2). Dans un autre cas, la souris, sacrifiée mourante, avait beaucoup maigri (Obs. 5). Le poil est souvent terne, piqué ou hérissé, à la dernière période.

L'hypersplénie qui constitue le symptôme le plus caractéristique mérite de nous arrêter un peu. Lorsque la rate d'une souris s'hypertrophie, l'extrémité inférieure du viscère dépasse rapidement le bord des fausses côtes gauches ; en même temps, la consistance du tissu splénique augmente, de telle sorte qu'il devient facile de délimiter par la palpation la partie inférieure de la rate, et de constater l'hypersplénie. Pour palper la rate d'une souris, je procède comme il suit : un aide maintient l'animal en pinçant la peau à la nuque avec l'une des mains et en saisissant la base de la queue avec l'autre ; il renverse ensuite l'animal et l'étend sur un plan horizontal solide, ce qui empêche

la rate de fuir sous la pression du doigt; les muscles de la paroi abdominale étant dans le relâchement, je promène alors l'extrémité de l'index ou de l'auriculaire alternativement d'avant en arrière et d'arrière en avant dans l'hypocondre gauche de la souris.

Sur les 5 souris, du poids moyen de 28 g. 6, sacrifiées à une période avancée de la maladie, le poids moyen de la rate a été de 1 g. 12; ce poids s'est élevé à 1 g. 55 chez la souris pesant 28 g. qui est l'objet de l'Observation 1.

Une altération cirrhotique manifeste du foie (surface granuleuse) existait chez les souris qui font l'objet des Observations 1 et 2.

Une atrophie marquée des testicules, plus forte d'un côté que de l'autre, a été notée 2 fois (Obs. 3 et 5).

Les *Leishmania* ont été trouvées :

1° dans le foie : très nombreuses ou nombreuses 4 fois, assez nombreuses 2 fois ;

2° dans la rate : très nombreuses ou nombreuses 3 fois, assez nombreuses 1 fois, rares 1 fois ;

3° dans la moelle osseuse : nombreuses 2 fois, rares 2 fois ; dans 1 cas aucun parasite n'a été vu dans la moelle osseuse ;

4° dans les testicules ou dans le tissu conjonctif voisin, nombreuses 1 fois, rares 1 fois ; dans 3 cas l'examen a été négatif ;

5° dans le sang du cœur de 2 souris (Obs. 2 et 5), sur 4 examinées à ce point de vue, la présence de *Leishmania* a été constatée sur frottis.

C'est donc dans le foie et dans la rate que se multiplient principalement les *Leishmania* ; il est à noter que, chez les souris inoculées dans le péritoine, les parasites peuvent envahir les testicules qui parfois s'atrophient.

Quelle est la durée de l'infection? Les souris infectées peuvent-elles guérir? Je ne suis pas encore en mesure de répondre à ces questions. Pour la souris qui fait l'objet de l'Observation 5, sacrifiée alors que son état était très grave, la durée de la maladie a été de 105 jours; d'autres souris sacrifiées 128, 139 et 164 jours après l'inoculation étaient encore en assez bon état. Les souris 6 à 9 qui ont succombé à des complications ne peuvent pas entrer en ligne de compte.

Je résume les Observations des 9 souris chez lesquelles l'infection a été vérifiée à l'autopsie.

1<sup>o</sup> Une souris mâle, adulte, est inoculée le 1<sup>er</sup> février 1917, dans le péritoine, avec la moelle osseuse d'un chien fortement infecté de leishmaniose d'origine canine, diluée dans un peu d'eau physiologique. — 15 avril, le ventre est gros ; la rate est perceptible au palper ; il n'y a pas trace de tumeur testiculaire ni de lésion cutanée. — 31 mai, le ventre est toujours gros. L'état général est bon.

La souris est sacrifiée le 9 juin 1917 ; elle pèse 28 g. ; la rate, très fortement hypertrophiée, pèse 1 g. 55. Foie d'aspect cirrhotique, marbré, à surface mamelonnée. Reins et testicules d'aspect normal. Organes thoraciques à l'état sain. *Leishmania* nombreuses dans le foie, assez rares dans les frottis de rate, malgré l'hypertrophie très forte de ce viscère. L'examen de frottis de moelle osseuse, des reins, des testicules, du sang est négatif, au point de vue de l'existence des parasites.

2<sup>o</sup> Une souris mâle, adulte, est inoculée le 1<sup>er</sup> février 1917, dans le péritoine avec la moelle osseuse d'un chien fortement infecté de leishmaniose d'origine canine, diluée dans un peu d'eau physiologique. — 30 mars, le ventre de la souris est gros, on sent la rate qui est augmentée de volume. — 15 mai, le ventre est ballonné.

La souris est sacrifiée le 31 mai 1917 ; elle pèse 38 g. ; la rate, très hypertrophiée, pèse 1 g. 20. Foie gros, rouge, granuleux (cirrhose). Reins pâles. Du côté des organes thoraciques, je note seulement la pâleur du myocarde. Un peu d'œdème de la paroi abdominale ; le tissu conjonctif est infiltré par une sérosité claire. *Leishmania* en très grand nombre dans les frottis du foie, de la rate et de la moelle osseuse, non rares dans un frottis de rein. Dans un frottis de sang du cœur, je trouve quelques *Leishmania* ; un mononucléaire renferme 4 parasites. Je ne vois aucune *Leishmania* dans les frottis des testicules ni dans la sérosité de l'œdème de la paroi thoraco-abdominale.

3<sup>o</sup> Une souris mâle, adulte, est inoculée le 7 juin 1916, dans le péritoine, avec 1/4 de cm<sup>3</sup> de culture de la *Leishmania* du chien provenant de l'Institut Pasteur de Tunis. De nouvelles inoculations sont faites dans les mêmes conditions les 16, 23 et 30 juin, et les 7, 22 et 31 juillet ; à la suite de ces inoculations on n'observe aucun signe d'infection.

Le 31 mai 1917, la souris qui est en très bon état est inoculée, dans le péritoine, avec le produit du broyage de la rate et du foie de la souris infectée de leishmaniose canine qui fait l'objet de l'Observation 2 ; j'injecte 1/4 de cm<sup>3</sup> du produit de broyage, dilué dans de l'eau physiologique. Jusqu'au mois de septembre 1917 on ne note rien d'anormal. Le 15 août et le 15 septembre la souris, qui a très bel aspect, pèse 29 g. Au commencement d'octobre, le ventre grossit et on sent la rate qui est hypertrophiée.

La souris est sacrifiée le 17 octobre 1917 ; elle pèse 30 g. ; la rate qui est très grosse pèse 1 g. 25. Le foie est gros, d'aspect grasseux. Testicules petits ; le gauche surtout est atrophié. Ganglions inguinaux augmentés de volume. Epiploons chargés de graisse. *Leishmania* assez nombreuses dans les frottis du foie et de la rate, rares dans la moelle osseuse. Dans les frottis du foie on distingue des cellules hépatiques parasitées. Dans les frottis du testicule droit, je ne vois pas de *Leishmania* ; dans les frottis faits avec le tissu conjonctif voisin, et avec les ganglions inguinaux, je trouve des *Leishmania* rares.

4<sup>o</sup> Une souris mâle, adulte, reçoit le 11 août 1916, dans le péritoine, 1/4 de cm<sup>3</sup> de culture de la *Leishmania* du chien. De nouvelles inoculations

sont faites les 18 et 30 août, 11, 19 et 29 septembre et 26 octobre 1916. La souris pèse, le 30 août, 27 g. — 31 mai 1917, la souris qui ne présente aucun signe d'infection est réinoculée, dans le péritoine, avec  $1/4$  de  $\text{cm}^3$  du produit de broyage de la rate et du foie de la souris qui fait l'objet de l'Observation 2, après dilution dans un peu d'eau physiologique. — 15 septembre, la souris pèse 28 g., elle ne présente rien d'anormal. — 10 novembre, le ventre est gros et on sent la rate qui est fortement hypertrophiée. Il n'y a pas trace de tumeur dans la région testiculaire.

La souris est sacrifiée le 11 novembre 1917 ; elle pèse 29 g. ; la rate, très grosse, pèse 1 g. 20. Le foie est gros, d'aspect normal, à l'examen macroscopique. Testicules d'aspect normal. *Leishmania* en très grand nombre dans les frottis du foie ; beaucoup d'éléments sont bondés de parasites. *Leishmania* en grand nombre dans la rate, en moins grand nombre dans la moelle osseuse. Je ne trouve de parasites ni dans les frottis de sang ni dans les frottis des testicules et du tissu conjonctif voisin.

5° Une souris mâle, adulte, reçoit les 27 avril, 4, 11, 18, 28 mai et 5 juin 1916 6 injections intra-péritonéales de cultures de la *Leishmania* du chien. Il s'agit de cultures provenant de l'Institut Pasteur de Tunis qui, à l'arrivée dans mon laboratoire, ont subi déjà de 101 à 112 repiquages dans le milieu *nnn*. J'injecte, à chaque inoculation,  $1/4$  de  $\text{cm}^3$ . A la suite de ces inoculations on ne note rien d'anormal.

Les 14 et 21 février 1917, la souris est réinoculée, dans le péritoine, avec une culture récente obtenue en ensemençant dans le milieu *nnn* la moelle osseuse d'un chien fortement infecté de leishmaniose d'origine canine. Dans les mois suivants on ne note rien d'anormal.

17 octobre 1917. La souris qui pèse 30 g. est en très bon état, elle ne présente aucun signe d'infection ; je la réinocule, dans le péritoine, avec le produit de broyage du foie et de la rate de la souris qui fait l'objet de l'Observation 3, après dilution dans un peu d'eau physiologique. — 30 novembre, le ventre est gros, je ne sens pas la rate. — 9 décembre, le ventre est gros et je sens la rate qui déborde assez fortement les fausses côtes, à gauche. — 17 janvier 1918, la souris est malade, elle est moins vive qu'à l'état normal et maigrit ; le poil est terne, piqué. Le ventre est gros, mais il n'y a pas trace de tumeur testiculaire. — 30 janvier 1918. La souris est très malade ; amaigrie et faible, elle se traîne péniblement, le poil hérissé ; elle est sacrifiée.

La souris qui pesait 30 g. au mois d'octobre dernier ne pèse plus que 18 g. Le testicule droit est petit, le testicule gauche est atrophié plus complètement encore ; il n'y a pas d'hyperplasie du tissu conjonctif péritesticulaire. La graisse a disparu complètement. La rate, très notablement augmentée de volume, pèse 40 cg. Le foie, les reins et les viscères thoraciques ont leur aspect macroscopique normal. La moelle osseuse est rouge, diffluente. Des *Leishmania* en très grand nombre existent dans les frottis de la rate et du foie. Les parasites sont moins nombreux dans les frottis de la moelle osseuse. Dans les frottis du testicule droit et du tissu conjonctif voisin je trouve des *Leishmania* assez nombreuses ; dans le sang du cœur, des parasites très rares.

6°, 7°, 8°, 9° Quatre souris mâles, adultes, sont inoculées le 11 novembre 1917, dans le péritoine, avec le produit du broyage de la rate et du foie de la souris 4, dilué dans un peu d'eau physiologique. Vers le milieu de décembre, on note que le ventre des souris est un peu gros et qu'elles ont de la diarrhée. Les souris maigrissent et meurent : une le 24, les trois

autres le 25 décembre 1917, c'est-à-dire 43 à 44 jours après l'inoculation.

La souris 6 meurt le 25 décembre. Son poids qui était de 28 g. le 13 novembre est tombé à 23 g. L'intestin est distendu par des matières semi-liquides. On trouve un gros cysticerque dans le foie. La rate, augmentée de volume, pèse 20 cg. *Leishmania* non rares dans les frottis de foie et de rate.

La souris 7 meurt le 24 décembre. Son poids qui était de 30 g. le 13 novembre est tombé à 24 g. La rate dont le volume est augmenté pèse 20 cg. On trouve un gros cysticerque dans le foie qui a d'ailleurs un aspect normal. L'intestin est distendu par des matières semi-liquides. Les testicules ne paraissent pas altérés. Viscères thoraciques à l'état normal. *Leishmania* non rares dans les frottis du foie, très rares dans ceux de la rate. Je ne vois de parasites ni dans les frottis de moelle osseuse ni dans ceux des testicules.

La souris 8 meurt le 25 décembre. Son poids qui était de 33 g. le 13 novembre est tombé à 25 g. La rate, augmentée de volume, pèse 20 cg. L'intestin est distendu par des matières semi-liquides. Plusieurs cysticerques dans le foie. Les testicules ont l'aspect normal, ainsi que les viscères thoraciques. *Leishmania* très rares dans les frottis du foie et de la rate.

La souris 9 meurt le 25 décembre. Son poids, qui était de 25 g. le 13 novembre, est tombé à 21 g. La rate peu augmentée de volume pèse 10 cg. L'intestin est distendu par des matières semi-liquides. Le foie d'aspect normal ne contient pas de cysticerques. On ne note pas d'altérations des testicules ni des viscères thoraciques. *Leishmania* rares dans la rate, très rares dans le foie.

En résumé, on infecte assez facilement les souris blanches en les inoculant, dans le péritoine, avec des *Leishmania* provenant de chiens ou de souris atteints de leishmaniose d'origine canine; l'infection est, au contraire, difficilement obtenue au moyen des cultures de cette *Leishmania*. L'infection, à marche assez lente, se localise principalement dans le foie et dans la rate.

\*  
\* \*

Comparons maintenant avec les infections produites chez la souris blanche par le virus de la leishmaniose naturelle du chien, les infections dues au virus du kala-azar et au virus du bouton d'Orient.

Mes recherches ont porté sur le virus du kala-azar méditerranéen et sur le virus du kala-azar indien.

Sur 26 souris blanches inoculées, dans le péritoine, avec la pulpe de rate, de foie ou de moelle osseuse de chiens ou de souris infectés de kala-azar méditerranéen, j'ai constaté : 4 fois des infections généralisées fortes, 4 fois des infections généralisées moyennes, 13 fois des infections généralisées légères. 5 souris, qui avaient montré des *Leishmania* en plus

ou moins grand nombre dans l'exsudat péritonéal, à la suite de l'inoculation, n'ont pas eu d'infection généralisée ou bien elles étaient complètement guéries quand elles ont été sacrifiées (1).

Deux souris, sacrifiées 24 et 31 jours après l'inoculation, avaient des infections généralisées fortes; une troisième, sacrifiée au bout de 138 jours, avait aussi une infection généralisée forte, mais cette longue durée des infections paraît exceptionnelle. Chez les souris sacrifiées 127 à 203 jours après l'inoculation, j'ai trouvé, presque toujours, des infections légères ou très légères, en voie de régression.

Les infections les plus belles ont été obtenues par l'injection, dans le péritoine, de la pulpe de rate, de foie ou de moelle osseuse, de chiens ou de souris infectés de kala-azar.

L'hypertrophie de la rate est constante; sur 24 souris infectées, la rate a été notée, dans 5 cas, comme très fortement hypertrophiée (5 à 6 fois le volume normal); dans 10 cas, comme fortement hypertrophiée (1 fois  $1/2$  à 4 fois le volume normal). Chez une souris, le poids de la rate atteignait 45 cg.; chez plusieurs, il était de 25 à 30 cg.

Sur 20 souris, chez lesquelles j'ai recherché l'existence des *Leishmania* dans la rate, dans le foie et dans la moelle osseuse, les parasites ont été trouvés 19 fois dans la rate, 10 fois dans le foie, 5 fois dans la moelle osseuse.

L'injection de cultures de *L. Donovan*i dans le péritoine des souris (4 à 5 injections de  $1/4$  de  $\text{cm}^3$ ) m'a donné, 9 fois sur 9, des résultats négatifs (2).

En injectant une culture de *L. Donovan*i dans le foie d'une souris, j'ai obtenu une infection légère.

W.-L. YAKIMOFF et N. KOHL-YAKIMOFF ont obtenu des infections viscérales chez les souris blanches en les inoculant, dans le péritoine, avec le virus fourni par des animaux atteints de leishmaniose expérimentale d'origine humaine et aussi par l'injection dans les veines de cultures de *L. Donovan*i (infections légères) (3).

(1) A. LAVERAN, *Acad. des Sciences*, 26 février 1912; *Soc. de path. exotique*, 13 novembre 1912; *Acad. des Sciences*, 14 avril 1914 et volume publié sous le titre de LEISHMANIOSES, Paris, 1917, p. 142.

(2) J'ai constaté de même qu'il était très difficile d'infecter des chiens ou des singes avec des cultures de *L. Donovan*i.

(3) W.-L. YAKIMOFF et N. KOHL-YAKIMOFF, *Soc. de path. exotique*, 1912, t. V, p. 218 et 355.

G. RUTELLI a inoculé 8 souris dans la veine caudale avec le suc de la rate d'un sujet atteint de kala-azar infantile; il a constaté, au bout de 20 jours, des infections générales faibles (1).

Le virus du kala-azar indien que je devais à l'obligeance de notre collègue le Dr Row m'a donné, chez les souris, les mêmes résultats que le virus du kala-azar méditerranéen (2).

Sur 15 souris blanches inoculées, 5 se sont infectées; elles avaient reçu toutes les 5, dans le péritoine, du virus provenant du broyage de la rate et du foie de singes infectés avec *L. Donovanii* de l'Inde; l'infection a été d'intensité moyenne dans 1 cas, légère dans les autres cas.

3 souris inoculées dans le péritoine avec des cultures de *L. Donovanii*, de 15 jours environ, ne se sont pas infectées.

R. Row a réussi à infecter 3 souris blanches en leur injectant, dans le péritoine, le suc ou le produit de broyage d'un nodule sous-cutané développé chez un singe à la suite de l'inoculation d'une culture du virus humain du kala-azar indien. Les 3 souris présentèrent des infections viscérales bien caractérisées (foie, rate, moelle osseuse) (3).

Le même observateur a infecté des souris blanches avec des cultures de *L. Donovanii*; les résultats de ses expériences se résument ainsi: les inoculations sous-cutanées de cultures ne produisent pas de lésions locales; après une longue période d'incubation, on observe souvent des lésions généralisées; une souris sacrifiée 14 mois après l'inoculation avait une forte infection (rate, foie, moelle osseuse); les inoculations intrapéritonéales produisent plus rapidement l'infection généralisée. La période d'incubation (ou plutôt de latence) est de 5 mois 1/2 environ (4).

MACKIE a inoculé 11 souris blanches dans le péritoine avec le suc de rate de sujets atteints de kala-azar indien ou bien avec le produit de broyage de rates d'hommes ou de singes morts de cette maladie; 3 se sont infectées (5).

(1) G. RUTELLI, *Soc. ital. di patol. esotica*, réunion de Messine, 27-28 juin 1914. *Trop. dis. Bullet.*, 1915, t. V, p. 257.

(2) A. LAVERAN, *Acad. des Sciences*, 14 avril 1914; *LEISHMANIOSES*, 1917, p. 164.

(3) R. ROW, *Jl. of trop. med. a. hyg.*, novembre 1912 et 1<sup>er</sup> janvier 1913.

(4) R. ROW, *Indian Jl. of med. Research*, avril 1914.

(5) F.-P. MACKIE, *Indian Jl. of med. Research*, avril 1914, p. 653.

En résumé, les souris blanches sont sensibles au kala-azar indien comme au kala-azar méditerranéen; on réussit facilement à les infecter en leur inoculant, dans le péritoine, des produits virulents, tels que la pulpe de rate de sujets atteints de kala-azar, ou d'animaux infectés expérimentalement. Les altérations produites chez les souris sont viscérales; elles portent principalement sur la rate et sur le foie. Jamais je n'ai observé, chez les souris infectées avec *L. Donovan*i, les accidents cutanés ou sous-cutanés qui sont si fréquents chez ces animaux dans les infections dues à *L. tropica*.

Chez les souris 3 et 5, infectées avec le virus de la leishmaniose canine, il y avait de l'atrophie des testicules, et des *Leishmania* ont été trouvées dans les testicules ou dans le tissu conjonctif voisin. Cette altération n'a pas été notée jusqu'ici chez les souris infectées avec le virus du kala-azar, par injection intra-péritonéale, mais il est possible qu'elle ait échappé à l'observation, attendu qu'elle ne s'accompagne pas ici, comme dans les infections dues à *L. tropica*, de la formation d'une tumeur qui attire l'attention.

Les inoculations faites, dans le péritoine, avec des cultures de *L. Donovan*i donnent presque toujours des résultats négatifs.

D'après mes recherches (1), les infections expérimentales produites par *L. tropica* chez la souris blanche diffèrent de celles dues à *L. Donovan*i par deux caractères.

Les souris s'infectent plus facilement par *L. tropica* que par *L. Donovan*i, notamment au moyen des cultures, qui restent actives alors même qu'elles ont subi un assez grand nombre de passages dans le milieu *nnn*. Sur 40 souris inoculées, dans le péritoine ou sous la peau (dans la région inguinale), avec des cultures de *L. tropica*, j'ai eu 29 succès, soit 72,5 p. 100; sur 84 souris inoculées de la même manière avec du matériel fourni par des animaux infectés (souris presque toujours), j'ai eu 71 succès, soit 84 pour 100. J'ai obtenu 11 passages de souris à souris.

En second lieu, chez les souris mâles, inoculées dans le péritoine avec *L. tropica*, on voit fréquemment apparaître, au bout d'un certain temps, dans la région testiculaire, des tuméfactions.

(1) A. LAVERAN, *Acad. des Sciences*, 5 octobre 1914 et 31 janvier 1916; *Soc. de path. exotique*, 11 novembre 1914, 9 juin et 10 novembre 1915; *LEISHMANIOSES*, 1917, p. 371.

tions dues à la pullulation, dans les testicules et dans le tissu cellulo-adipeux voisin, de *Leishmania* en grand nombre, tuméfactions qui se compliquent souvent de gangrène cutanée, de périarthrites, et d'œdèmes des pattes et de la queue. Lorsque l'infection se généralise, c'est d'une façon secondaire.

Sur 81 souris inoculées dans le péritoine ou sous la peau, dans la région inguinale, 55 ont eu des accidents cutanés ou sous-cutanés sans infection viscérale; 26 ont eu des accidents cutanés ou sous-cutanés qui se sont compliqués d'une infection viscérale, légère dans 15 cas, moyenne ou forte dans 11; dans aucun cas il n'y a eu infection viscérale sans accidents cutanés ou sous-cutanés.

La règle qui paraît ressortir de ces faits comporte des exceptions. D'après GONDER, les accidents cutanés ne se montrent que chez un petit nombre des souris inoculées avec *L. tropica* (1). ROW et Ed. SERGENT ont obtenu, chez des souris inoculées avec *L. tropica* des infections viscérales d'emblée, sans localisations cutanées (2); mais il est à noter que les souris de GONDER et de Ed. SERGENT ont été inoculées en partie dans la veine, alors que toutes les miennes l'ont été dans le péritoine ou sous la peau; il y a lieu de noter aussi que j'ai presque toujours choisi des mâles pour mes expériences, ce qui explique le grand nombre des tumeurs de la région testiculaire que j'ai constatées.

\*  
\* \*

De cette comparaison entre les leishmanioses expérimentales de la souris blanche, je crois pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° L'infection produite, chez la souris blanche, par le virus de la leishmaniose naturelle du chien a la plus grande ressemblance avec l'infection que produit, chez cet animal, le virus du kala-azar (méditerranéen ou indien); il s'agit, dans les 2 cas, d'une infection viscérale, localisée principalement dans la rate et dans le foie, difficilement inoculable à l'aide des cultures des *Leishmania*.

(1) A. GONDER, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1913, t. XVII, p. 397.

(2) R. ROW, *Soc. de path. exotique*, 8 avril 1914; Edm. SERGENT, *même Société*, 13 janvier 1915.

2° Chez les souris mâles inoculées dans le péritoine avec *L. tropica* (cultures ou matériel fourni par des hommes ou des animaux infectés) on voit souvent apparaître, au bout d'un certain temps, dans la région testiculaire des tuméfactions dues à la pullulation dans les testicules et dans le tissu conjonctif voisin de *Leishmania* en grand nombre, tuméfactions qui se compliquent souvent de gangrène cutanée et d'œdèmes. Lorsque l'infection envahit les viscères c'est en général d'une façon secondaire.

Les différences fondamentales qui existent chez l'homme, chez les singes et chez le chien, au point de vue des localisations, entre les infections dues à *L. Donovanii* et celles dues à *L. tropica*, sont moins nettes chez la souris, les manifestations cutanées pouvant se compliquer, chez cet animal, de localisations viscérales ou même faire défaut.



